UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1951 N° 95

# LE TEST DE BOLEN

## et sa valeur diagnostique dans le Cancer au début

THESE

pour le Doctorat en Médecine

*Présentée et soutenue publiquement en Novembre 1951*

PAR

**Jean LAROYE**

MEMBRES DU JURY.... MM. VIRENQUE, *Président.*
RIEUNAU
R. DIEULAFÉ } *Assesseurs*
DARNAUD
LAPORTE, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
Vve LION & FILS
2, rue Romiguières, 2
1951

# LE TEST DE BOLEN

## et sa valeur diagnostique

## DANS LE CANCER AU DÉBUT

UNIVERSITE DE TOULOUSE

# FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

## TABLEAU DU PERSONNEL

| | |
|---|---|
| Doyen | MM. LEFEBVRE |
| Assesseur | BRUSTIER |
| Doyens honoraires | GORSE, CALVET |

### PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL — MM. MERIEL — MM. RIBAUT
LAFFORGUE — VALLOIS — SERR. — GARIPUY

### PROFESSEURS

| | |
|---|---|
| Clinique de neurologie et de psychiatrie | MM. RISER |
| Clinique médicale | TAPIE (N...) |
| Clinique obstétricale | GUILHEM |
| Physiologie | SOULA |
| Clinique chirurgicale et du cancer | DUCUING |
| Physique biologique et médicale | BUGNARD |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | NANTA |
| Chimie et Toxicologie | BRUSTIER |
| Pathologie générale et médecine expérimentale | SENDRAIL |
| Clinique chirurgicale et gynécologique | LEFEBVRE |
| Anatomie | LAZORTHES |
| Histoire naturelle | DELAS |
| Clinique médicale infantile et puériculture | SOREL (R.) |
| Pharmacie | CAUJOLLE |
| Pathol. interne et clinique des maladies de la tuberculose | MOREL |
| Bactériologie, hygiène, médecine sociale | ANDRIEU |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie | VIRENQUE |
| Clinique des maladies des voies urinaires | FABRE (P.) |
| Matière médicale | VINCENT |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie | MERIEL |
| Anatomie pathologique | FABRE (J.) |
| Clinique oto-rhino-laryngologique et chirurgie | CALVET |
| Clinique ophtalmologique | CALMETTES |
| Chimie biologique | VALDIGUIE |
| Médecine légale et du travail | PLANQUES |
| Histologie et embryologie | BROUSSY |
| Médecine sociale | BOUNHOURE |
| Thérapeutique | GADRAT |
| Pathologie chirurgicale | GRIMOUD |
| Stomatologie | CADENAT |
| Professeur à titre personnel | BAISSET |
| Chimie pharmaceutique | BLANC ch. de f. |

### PROFESSEUR SANS CHAIRE

| | |
|---|---|
| Anatomie | M. COULOUMA |

### MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

| | |
|---|---|
| Anatomie | MM. POULHÈS |
| Histologie | BIMES |
| Sciences Naturelles | BOUISSET |
| Bactériologie | Mme ENJALBERT |
| Chimie Biologique | MM. POLONOVSKI |
| Physique Médicale | AUVERGNAT |
| Pharmacie | COUTURIER |
| Botanique | Mme DULUCQ-MATHOU |

### AGRÉGÉS

| | | |
|---|---|---|
| Médecine | MM. DARNAUD, GÉRAUD, DARDENNE, LAPORTE, BAUDOT. | Chirurgie — MM. RIEUNAU, DIEULAFE, DAMBRIN (P.) |
| Ophtalmologie | | MM. DEODATI |
| Physique Médicale | | MARQUÈS |
| Obstétrique | | PONTONNIER |
| O. R. L. | | CLAUX |
| Urologie | | LHEZ |

### COURS COMPLEMENTAIRES

| | |
|---|---|
| Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes | MM. GUILHEM |
| Chimie pathologique | VALDIGUIÉ |
| Chimie biologique | DOUSTE-BLAZY |
| Chimie minérale | BLANC |
| Physique pharmaceutique | AUVERGNAT |
| Dermatologie et syphiligraphie | BAZEX |
| Législation pharmaceutique | BOUISSET |
| Tuberculose | MOREL |
| Chirurgie pulmonaire | DAMBRIN (P.) |
| Parasitologie | BAUDOT |
| Cryptogamie | Mme DULUCQ-MATHOU |
| Chimie analytique | MM. BLANC |
| Hydrologie et Géologie | ASTRE |
| Anatomie médico-chirurgicale | THOMAS |
| Pharmacodynamie médecine | BAISSET |
| Pharmacodynamie pharmacie | CAUJOLLE |
| Hygiène | LAPORTE |
| Urologie | LHEZ |
| Ophtalmologie | DEODATI |
| Neuro-Chirurgie | LAZORTHES |
| Mycologie | MORQUER |
| Psychiatrie | GAYRAL |
| Physiologie | LAPORTE (Y.) |
| Histologie | PLANEL |
| Secrétaire de la Faculté | M. ARGILAS |

**La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.**
(Délibération en date du 12 mai 1891).

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1951 N° 95

# LE TEST DE BOLEN

## et sa valeur diagnostique dans le Cancer au début

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

*Présentée et soutenue publiquement en Novembre 1951*

PAR

**Jean LAROYE**

MEMBRES DU JURY.... MM. VIRENQUE, *Président.*
RIEUNAU
R. DIEULAFÉ } *Assesseurs*
DARNAUD
LAPORTE, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
Vve LION & FILS
2, rue Romiguières, 2
1951

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MA MERE

A MON PERE

A MA FIANCEE

A MA TANTE

A MON ONCLE

A MADAME ET MONSIEUR CRISMANOVICH

A TOUS LES MIENS

ET A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VIRENQUE,

*Professeur de Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie. — Chirurgien des Hôpitaux.*

qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RIEUNAU,
*Professeur agrégé à la Faculté*

MONSIEUR LE PROFESSEUR DIEULAFÉ R.
*Professeur agrégé à la Faculté*

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARNAUD,
*Professeur agrégé à la Faculté.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAPORTE,
*Professeur agrégé à la Faculté.*

Qui ont bien voulu siéger dans notre jury de thèse. Remerciements respectueux.

A Monsieur le Docteur THOMAS,

*Chirurgien de l'Hôpital de Riom*

dont les conseils éclairés nous ont permis de mener à bien cet ouvrage. Avec toute notre reconnaissance pour la bienveillante sympathie qu'il nous a toujours témoignée.

A Monsieur MAUVERNAY,

*Docteur en Pharmacie*

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a guidé dans sa réalisation. Qu'il soit assuré de notre sincère reconnaissance.

A TOUS NOS MAITRES
DE L'ECOLE DE MEDECINE ET DES HOPITAUX
DE CLERMONT-FERRAND

A TOUS NOS PROFESSEURS
DE LA FACULTE DE MEDECINE
DE TOULOUSE

# INTRODUCTION

Diagnostiquer le cancer le plus rapidement possible est, sans conteste, l'élément primordial de la lutte que l'on veut entreprendre contre lui.

Le praticien de médecine générale qui, le premier, est aux prises avec la maladie et à qui incombe la lourde responsabilité de détecter le cancer à son début, doit avoir toujours présente à l'esprit l'idée d'une malignité possible.

Combien de malades viennent consulter pour des troubles mal déterminés sur lesquels il est impossible de poser une étiquette précise. !

On pourra être tenté de qualifier alors ces « malaises » de gastrite, de névralgie, de toux d'irritation, de dystonie neuro-végétative, etc... N'est-ce pas là, en réalité, le premier symptôme d'un cancer latent ?

Le médecin a-t-il le devoir d'imposer au malade qui présente un seul symptôme et qu'il rencontrera fréquemment dans sa clientèle, les frais et les ennuis d'une radiographie, d'un examen endoscopique ou d'une biopsie ?

Le malade lui-même acceptera-t-il toujours de se soumettre à toutes ces épreuves qui risquent de lui paraître superflues, puisqu'il souffre seulement de « points de côté », de « coliques », ou de « maux de tête » passagers ?

Le praticien est pris dans ce dilemme : pratiquer une thérapeutique purement symptomatique ou bien risquer de perdre sa clientèle en se créant une réputation d'émule du Dr Knock !

Souvent il restera dans l'expectative, le diagnostic se précisera peu à peu mais le temps aura passé, le moment opportun également et, avec lui, la dernière chance du malade.

Depuis quelques années les recherches de laboratoire se sont multipliées en vue d'un dépistage précoce du cancer et l'on a rendu compte récemment de plusieurs tests qui prétendent à un degré de sûreté satisfaisant. Citons entre autres : le test de West-Hillard, les réactions de Huggins, le test de critallisation de Pfeiffer à l'étranger, et en France, le test de Aron et les Hémo-Tests associés de Mattéi.

Tous ces tests bio-chimiques ne sont malheureusement pas à la portée du praticien moyen qui ne dispose ni du matériel de laboratoire nécessaire, ni du personnel spécialisé indispensable pour effectuer ces recherches compliquées.

La valeur d'un examen pratique, simple, rapide, que tout médecin pourrait effectuer à peu de frais et qui donnerait sinon une certitude absolue, du moins une présomption sérieuse, est évidente.

Le test de Bolen, nouveau procédé de dépistage, nous paraît se rapprocher de cet examen idéal. C'est pourquoi, après en avoir exposé la technique et le mode d'interprétation, nous essayerons d'en discuter objectivement la valeur diagnostique à la lumière de nos observations personnelles.

Dans nos conclusions nous tâcherons d'en préciser l'intérêt.

# HISTORIQUE

On connaît bien, à l'heure actuelle, l'intérêt de la mesure de la vitesse de sédimentation des hématies dans divers états morbides notamment dans le cas de processus cancéreux.

« Goldberger a mis au point un procédé simple qui permet une appréciation de la valeur de la vitesse de sédimentation au chevet du malade. Il affirme que, sans prétendre surpasser les moyens de mesure habituels, en usage dans les hôpitaux et les laboratoires, son procédé est d'une grande fidélité ». (Norman et Slicher).

En 1942, Bolen, alors qu'il utilisait la méthode Goldberger, remarqua que l'aspect présenté par le sang lors de la coagulation et de la rétraction du caillot était totalement différent chez un sujet sain et chez certains malades, notamment chez les cancéreux.

Après de patientes recherches il réussit à individualiser des images caractéristiques de certaines affections précises.

A sa suite, nous citerons les travaux de Gruner à Montréal, de Giron au Guatémala, de Whitney, Norman et Slicher aux U. S. A. qui vinrent corroborer les observations de Bolen.

Signalons enfin que le test de Bolen est utilisé à la « Tumor Clinic » de l'Union Hospital depuis le 3 juillet 1947.

## TECHNIQUE DE PRELEVEMENT

L'expérience est simple et réclame peu de temps et de matériel :

Comme pour une numération globulaire on prélève une goutte de sang au niveau de la pulpe du médius ou du lobule de l'oreille. On aura soin de faire une piqûre assez profonde et assez étendue et, à cet effet, on utilisera un vaccinostyle. Une piqûre par aiguille ne permettrait pas au sang de s'écouler librement, on devrait exercer une pression importante pour recueillir la quantité nécessaire, ce qui entraînerait un écoulement excessif de sérum et le résultat final de l'examen pourrait en être faussé.

Lorsque le sang s'écoule normalement, « on touche la goutte qui se forme, sans appuyer, avec une lame de verre propre. Une trop grande pression diluerait le sang avec des produits de sécrétion des tissus. Trois ou quatre gouttes sont ainsi recueillies côte à côte sur la même lame de verre. Celle-ci est alors mise à plat et on laisse sécher le sang, en ayant soin d'éviter une pollution quelconque ». (Bolen).

La manière de recueillir les gouttes est des plus importantes. Si les gouttes sont trop épaisses, le sang d'un sujet cancéreux peut présenter un aspect normal. Inversement, si l'écoulement est peu important on sera tenté d'appuyer la lame contre l'incision cutanée et le résultat pourra être douteux chez un sujet indemne de tout processus cancéreux.

En pratique, et pour un expérimentateur peu entraîné, il est très difficile d'obtenir une goutte de sang d'épaisseur convenable qui puisse donner lieu à une interprétation correcte.

Pour notre part, il nous fallut, aux débuts de notre expérimentation, nous livrer à de nombreux essais pour obtenir quelques gouttes aptes à l'examen.

Le praticien, ne disposant ni du temps ni des facilités que nous eûmes en milieu hospitalier pour répéter les examens, il nous semble utile de décrire ici une technique de prélèvement que nous avons mise au point et qui, à notre avis, facilite beaucoup l'obtention de gouttes de sang d'épaisseur convenable.

La peau étant soigneusement aseptisée à l'alcool, on laisse sécher puis on pratique la piqûre avec le vaccinostyle. Lorsqu'il se forme une goutte de sang on en prélève une partie à l'aide d'un tube capillaire d'une dizaine de centimètres de long (on obtiendra une grande quantité de tubes capillaires en étirant à la flamme un tube de verre ordinaire. Ainsi on pourra n'utiliser chaque tube que pour un seul malade). Le sang monte de lui-même à l'intérieur du tube. On met alors rapidement en contact celui-ci avec la plaque de verre en obturant l'orifice supérieur avec le pou-

ce. La chaleur de la main suffit, par dilatation de l'air sus-jacent, à faire descendre le sang sur la lame.

On étale alors facilement le sang en quatre ou cinq gouttes d'épaisseur et de diamètre différents.

De cette façon on obtient, presque à coup sûr, une ou plusieurs gouttes que l'on pourra interpréter par la suite.

Pour le médecin non entraîné il sera cependant prudent de préparer deux séries de gouttes, donc deux lames, pour chaque examen.

Pour éviter l'altération par les poussières de l'air nous plaçons les lames bien à plat dès le prélèvement effectué, à l'intérieur d'une boîte de Pétri.

Il suffit alors de laisser sécher les lames avant de procéder à leur examen. Un diagnostic peut être fait dès que les gouttes sont complètement sèches, c'est-à-dire environ quinze minutes après les avoir recueillies. Cependant « il est préférable de laisser sécher la plaque toute la nuit avant de rendre un verdict final. » (Norman et Slicher).

## INTERPRETATION

## DE L'IMAGE MICROSCOPIQUE

Lorsque les gouttes de sang sont sèches il suffit de les examiner au microscope. On peut même utiliser une forte loupe si l'on veut avoir une idée de l'aspect d'ensemble du caillot au chevet du malade, ce qui ne saurait à notre avis, en aucun cas, dispenser de l'examen au microscope. On prendra d'abord un objectif de faible puissance qui montrera l'aspect général du caillot. Le détail sera précisé ensuite au fort grossissement.

Lorsque le sang d'un sujet normal sèche, on aperçoit au microscope les globules rouges extrêmement mobiles qui se groupent et s'amassent les uns sur les autres en « pile de pièces de monnaie ». Ils délimitent ainsi des intervalles ou lacs sanguins, dans lesquels se voient quelques globules blancs réfringents et des éléments plus petits (hématoblastes), en amas. De ces derniers part un très fin réseau ou « réticulum fibrineux ». La fibrine qui s'est oxydée à l'air, se contracte et devient visible sous forme de filaments enchevêtrés de taille et d'épaisseur variées, sorte de toile

d'araignée enserrant les hématies. Ces mailles de filet délimitent des espaces, sortes de polygones à contours plus ou moins réguliers, dans lesquels les globules rouges sont répartis d'une façon régulière sous la formation en « pile de pièces de monnaie ».

L'aspect général est donc celui d'une mosaïque. (Photo I).

Dans une goutte de sang d'un sujet cancéreux, on note que la quantité de fibrine est considérablement réduite, presque inexistante et l'image microscopique est radicalement différente de celle d'un sang normal. Le réticulum fibrineux a disparu complètement dans certaines parties du caillot. Les hématies peu mobiles ne se groupent plus en « pile de pièces de monnaie », elles s'agglutinent au contraire les unes aux autres de façon anarchique, en amas irréguliers, désordonnés.

Au cours de la dessication, on voit fréquemment un nombre plus ou moins important de cellules rouges se ratatiner, leur contour devenir indistinct. Certaines sont même complètement détruites. Ces altérations des hématies sont le plus souvent accentuées en cas de processus cancéreux métastatique.

Les amas de globules rouges agglutinés laissent entre eux des vides ou lacs de plasma plus ou moins importants, parfois extrêmement étendus, occupant la majeure partie du champ du microscope (Photo 6). Ces lacs n'ont pas de forme définie, les contours en sont incertains et mal limités.

Dans les lacs de plasma on aperçoit au fort grossissement de petits corpuscules réfringents en

forme de granules, spicules ou aiguilles, en étoile à trois branches ou en triangle, faisant penser à des cristaux. Ces grains fins sont isolés ou constituent des groupes composés de plusieurs éléments, deux ou trois en général, rarement davantage.

L'aspect général du caillot est donc profondément différent de celui du caillot normal. On ne trouve plus ici d'architecture déterminée, la masse étant en quelque sorte fragmentée en particules plus ou moins volumineuses laissant entre elles des espaces clairs.

Pour essayer de découvrir ce qui se passe dans la goutte de sang lors du dessèchement, nous avons à plusieurs reprises répété les examens microscopiques depuis l'instant où on l'a prélevée jusqu'au moment où la goutte est complètement sèche (un examen toutes les deux minutes pendant une demi-heure).

Ces examens successifs permettent de vérifier que dans le sang négatif les globules rouges ne s'agglutinent à aucun moment. De petits lacs sanguins se forment d'abord, mais les hématies ne tardent pas à s'assembler pour former des images en « pile de pièces de monnaie ». La fibrine apparaît sur le pourtour de la goutte d'abord, puis s'étend à toute la surface sous forme de fibres qui, s'épaississant peu à peu, semblent rassembler les cellules rouges.

La dernière image montre le réseau de fibrine enserrant les « piles » d'hématies comme dans les mailles d'un filet. C'est l'image-type du sang normal ou non cancéreux.

Par contre, dans une goutte de sang positif, les hématies sont rapidement en désordre, dès

l'apparition des lacs sanguins petits et nombreux. La formation en « pile de pièces de monnaie » n'existe à aucun instant. Au contraire, on voit se former peu à peu les amas d'hématies qui se chevauchent et se superposent sans aucun ordre.

Par la suite on note l'apparition des granulations dans les espaces clairs. En même temps « une matière plus dense et adhésive semble-t-il, ayant l'aspect de la protéine semble forcer les dernières cellules rouges en mouvement à s'agglutiner ». (Bolen).

La dernière image est celle qui nous est devenue très familière, caractéristique d'un sang cancéreux.

Bolen a d'ailleurs photographié le caillot toutes les trois minutes sous un fort grossissement. Il a publié (American Journal of Surgery, novembre 1950, pages 507 à 510) deux séries de huit micro-photographies particulièrement démonstratives représentant les différents stades par lesquels passe le sang d'un sujet sain d'une part, d'un cancéreux d'autre part au cours de la dessication.

On peut donc résumer les critères utilisables pour le diagnostic de la façon suivante :

**Sang normal :**

1° Apparition de fibrine sous l'aspect de filaments constituant une trame ou réseau en forme de mailles de filet ou de toile d'araignée.

2° Stabilité et immuabilité des hématies.

3° Grande mobilité des hématies dans le sang, au moment du prélèvement.

4° Rassemblement des hématies en « pile de pièces de monnaie ».

5° Aspect général du caillot : compact, uniforme, également dense dans toutes ses parties, « en mosaïque ».

**Sang cancéreux :**

1° Absence totale ou subtotale du réseau de fibrine.

2° Déformation ou destruction de certaines hématies.

3° Mobilité diminuée des hématies dans un sang d'aspect visqueux.

4° Hématies agglutinées en amas plus ou moins volumineux sans aucune formation en « pile de pièces de monnaie ».

5° Formation de lacs de plasma de dimensions variées, contenant des granulations et donnant un aspect général vacuolaire ou fragmenté.

Le test de Bolen n'est donc pas un examen de laboratoire dont le résultat puisse, en l'état actuel des choses, être donné en valeur absolue ; on ne saurait exprimer les conclusions qu'il fournit par un chiffre et son interprétation relève uniquement de l'appréciation personnelle du médecin.

Cette interprétation est d'ailleurs facile. Il convient toutefois de s'y entraîner pendant quelque temps par des examens fréquents de l'aspect pris par le sang en se rétractant pendant la coagulation, aussi bien chez des malades atteints d'affections diverses que chez des sujets en bonne santé.

C'est ainsi que l'on parviendra peu à peu à se familiariser avec des aspects de coagulation normale, suspecte ou positive.

« L'emploi occasionnel de ce test n'est pas à conseiller, car la gène que l'on éprouvera alors à reconnaître les différents aspects de la rétraction du caillot embarrassera l'opérateur et sera une cause de désillusion pour le malade ». (Norman et Slicher).

C'est seulement par l'expérience que l'on pourra acquérir la sûreté de diagnostic indispensable et arriver à donner une interprétation correcte de l'image microscopique.

# LE TEST DE BOLEN

# EN DEHORS DU CANCER

Nous allons, au cours de ce chapitre, envisager successivement les différents états pathologiques ou physiologiques qui, en dehors du processus néoplasique, donnent une image comparable à celle que l'on observe dans les cas de cancer.

Il est nécessaire de bien connaître toutes les circonstances où l'on pourra rencontrer l'image lacunaire du caillot, car la pratique du test pourra s'avérer d'une grande utilité dans diverses affections, pour en faire le diagnostic d'abord, pour en apprécier l'évolution ensuite.

On évitera également des confusions telles que faire un diagnostic de cancer alors qu'il s'agit d'une lésion tuberculeuse.

Nous allons rendre compte ici des différents états morbides signalés par les auteurs américains, qui sont susceptibles de perturber l'image microscopique en dehors de toute tumeur maligne. Nous citerons également les travaux que nous avons effectués, en vue de vérifier les résultats fournis par le test dans d'autres cas ou circonstances qui nous semblèrent intéressants.

1° **Les LEUCEMIES.** — Il nous a été donné de vérifier dans deux cas de leucémie myéloïde que nous avons observés, que l'image est en tous points superposable à celle fournie par le cancer.

2° **La MALADIE DE HODGKIN** donne également un aspect du sang identique.

3° **LA TUBERCULOSE.** — Le test se révèle positif en cas de tuberculose évolutive. Cependant si l'image est comparable à celle que l'on observe en cas de processus malin, elle n'est pas absolument identique.

On note en effet des dissemblances particulièrement intéressantes :

— l'allure générale du caillot est moins cahotique.

— les vides sont en général beaucoup plus petits.

— les conglomérats de cellules rouges, plus lâches, sont éparpillés à travers les espaces lacunaires, chose que l'on n'observe pas dans le cancer.

Pour arriver à différencier les deux affections, il importe cependant d'avoir une assez grande expérience du procédé.

Nous avons déjà signalé que le test n'est positif que dans les tuberculoses évolutives. De même, lorsque sous l'effet de la thérapeutique, la maladie entre dans sa phase régressive, le test redevient négatif.

4° Norman et Slicher ont noté des résultats positifs dans quelques cas d'entérocolite.

5° Remarquons également, que l'on ne doit

pas attacher d'importance au résultat fourni par l'examen du sang d'un sujet qui a reçu une transfusion sanguine depuis peu de temps. Ici l'image est en effet fréquemment faussée et ferait penser à tort à l'existence d'un cancer.

Nous avons pu vérifier que l'aspect redevient normal environ deux mois après la transfusion.

6° Chez la FEMME ENCEINTE enfin, et le fait fut signalé pour la première fois en 1943 par Giron, le test est positif à partir du deuxième mois environ de la grossesse. Il redevient négatif à peu près un mois après l'accouchement.

Ces résultats ont été vérifiés par nos soins dans le service obstétrical de l'Hôpital de Riom.

Dans tous les cas que nous venons de signaler et qui pourraient prêter à confusion avec le cancer, la clinique précisera, assez facilement en général, la cause de la perturbation de l'image microscopique.

Le test de Bolen ne saurait donc aucunement dispenser de l'examen clinique mais, grâce à l'étroite collaboration des deux méthodes, on en retirera un profit certain.

Au cours de notre expérimentation, nous avons cherché à vérifier si d'autres causes pouvaient donner l'image cancéreuse et nous nous sommes rendu compte que ni l'anémie, ni le sexe, ni l'âge du sujet n'avaient un effet quelconque.

L'heure du prélèvement, que celui-ci ait lieu le matin à jeûn, entre les repas ou immédiatement après une prise de nourriture, n'a pas d'influence sur le résultat définitif.

L'état menstruel est également sans aucune action.

Nous nous sommes demandé pendant un certain temps, si le résultat du test n'était pas en relation directe avec la vitesse de sédimentation ; nous avions en effet enregistré la majorité de nos échecs chez des malades dont la vitesse de sédimentation était élevée. Nous avions obtenu un résultat positif alors qu'aucun processus cancéreux n'était en cours.

Cette critique sérieuse que nous adressions alors au test de Bolen ne s'est pas confirmée par la suite, car nous nous sommes trouvé en présence de plusieurs malades dont la vitesse de sédimentation était considérable et pour qui le test s'est révélé complètement négatif.

Nous citerons un seul exemple dans ce sens :

M. C..., 54 ans, ébéniste.

Entré dans le service médical le 28 mai 1951.

Diagnostic : Endocardite d'Osler.

La mesure de la vitesse de sédimentation (méthode de Westergreen) effectuée à plusieurs reprises pour ce malade, variait entre 41 et 56 millimètres au cours de la première heure.

Le test fut constamment négatif (Photo 12).

Nous avons vérifié que dans le cas de tumeurs bénignes (7 observations), le test est toujours négatif.

## DONNEES STATISTIQUES

Toutes les observations dont nous ferons mention dans cette étude ont été recueillies pendant l'année 1951 à l'Hôpital de Riom, dans le service chirurgical du Docteur G. Thomas, dans le service médical du Docteur Albrecht et dans le service obstétrical du Docteur Clément.

Au cours de l'expérimentation que nous avons faite du test de Bolen et après quelques essais indispensables constituant la mise au point nécessaire tant au point de vue prélèvement qu'au point de vue interprétation de l'image, nous avons cherché à vérifier de façon objective s'il existait réellement une concordance entre les résultats fournis par le test et les données cliniques.

Nous avons prélevé à cet effet, en une première série, le sang de dix-neuf malades qui furent en traitement dans le service, en préparant pour plus de sécurité deux lames (donc deux séries de quatre ou cinq gouttes) pour chacun d'eux.

Tous ces sujets étaient atteints de néoplasies

diverses pour lesquelles la clinique apportait une certitude diagnostique.

Il s'agissait de :

6 cancers du sein.
2 cancers du col de l'utérus.
2 cancers du larynx.
3 cancers de l'estomac (dont un avec métastase vertébrale).
2 cancers de la prostate (dont un avec métastase au rectum).
1 cancer du poumon.
1 cancer du rectum.
1 cancer du rein.
1 épithélioma cutané.

Les 38 lames de verre examinées le lendemain du prélèvement montrèrent toutes un aspect du sang caractéristique du processus cancéreux.

Sur chaque lame, dans les gouttes propres à l'examen, nous avons retrouvé les amas d'hématies agglutinées et les lacs de plasma.

Nous avons noté, à ce moment-là, une grande diversité dans les images microscopiques : dans certains cas, les lacunes, extrêmement nombreuses ou d'une grande surface, donnaient le diagnostic dès la première vision. D'autres fois au contraire, les espaces clairs rares et fins n'imposaient pas le diagnostic de façon absolue au faible grossissement et nécessitaient un examen plus poussé qui montrait alors l'architecture intime du caillot.

En aucun cas cependant l'interprétation ne fut hésitante et le résultat fut entièrement positif pour la totalité de la série examinée.

Nous avons pensé alors, avoir le droit de conclure que le test de Bolen avait une certaine va-

leur diagnostique dans le cas de processus malin.

Encouragés par ce premier succès, nous avons tenu à contrôler immédiatement le test sur des sujets non cancéreux.

Nous avons prélevé de la même façon le sang de 41 malades atteints de diverses affections d'ordre chirurgical mais indemnes de tout processus néoplasique, l'intervention ayant déjà été pratiquée pour certains, d'autres n'étant pas encore opérés.

A l'examen des lames de verre nous avons enregistré, dans cette série, trois échecs. Nous avions conclu en effet à l'existence d'un cancer chez trois malades pour qui l'examen clinique n'avait révélé aucun symptôme permettant de penser à l'existence d'une tumeur maligne.

Il s'agissait de :

— M. P..., 21 ans, ouvrier agricole.

Entré à l'hôpital le 10 juin 1951 avec le diagnostic d'appendicite aiguë. Il avait été opéré immédiatement.

L'intervention avait montré un appendice extrêmement vascularisé dont l'extrémité était fortement œdématiée. L'ouverture de l'appendice montra la présence de deux calculs stercoraux, avec inflammation aiguë purulente de la muqueuse.

Au moment où nous avons effectué le prélèvement le malade était sur le point de quitter l'hôpital. Il nous fut donc impossible de pratiquer pour lui un deuxième examen du sang.

— Mme C..., 34 ans, sans profession.

Entrée dans le service le 18 mai 1951 pour kyste de l'ovaire droit .

De gauche à droite et de haut en bas :

Photo 1 : *Sujet sain. Aspect normal du caillot.*

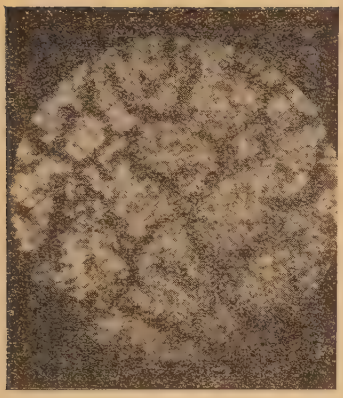
Photo 2 : *Cancer du cœcum avec métastases. Stade terminal. Les granulations sont très visibles.*

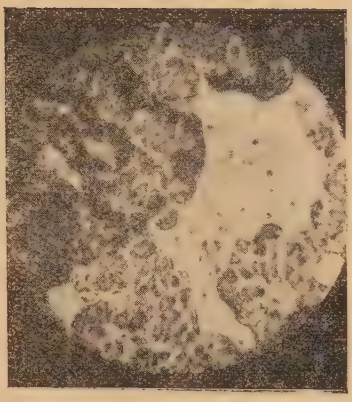
Photo 3 : *Cancer du larynx.*

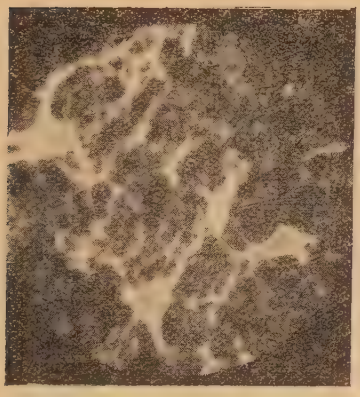
Photo 4 : *Cancer du sein.*

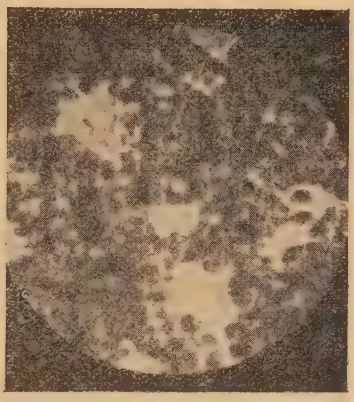
Photo 5 : *Cancer de l'estomac.*

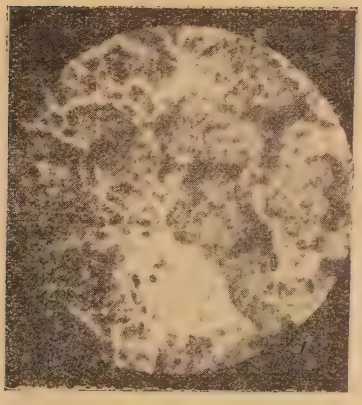
Photo 6 : *Cancer du corps de l'utérus. Phase terminale.*











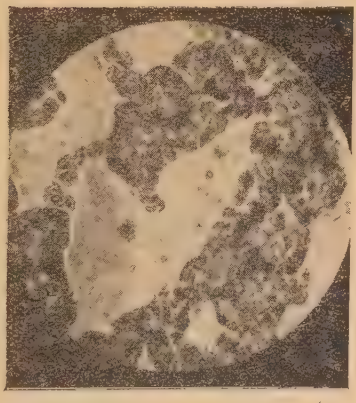


Photo 7 : *Epithélioma cutané.*

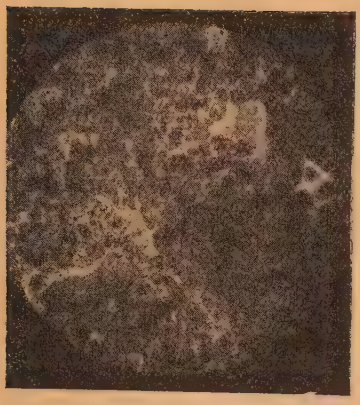
Photo 8 : *Cancer du rein avec métastase.*

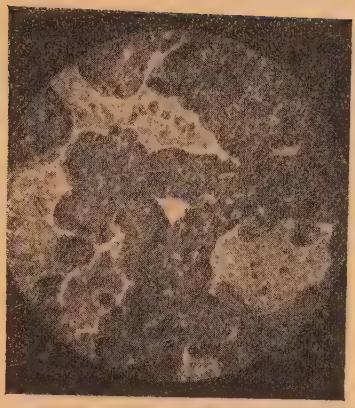
Photo 9 : *Cancer du sein opéré depuis six mois. Régression.*

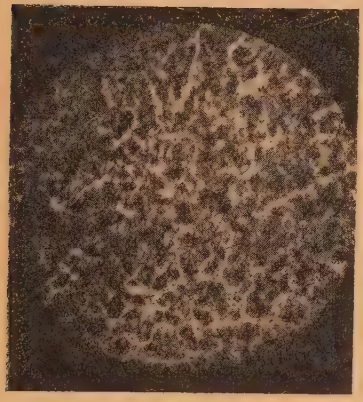
Photo 10 : *Cancer du col de l'utérus au début de son évolution.*

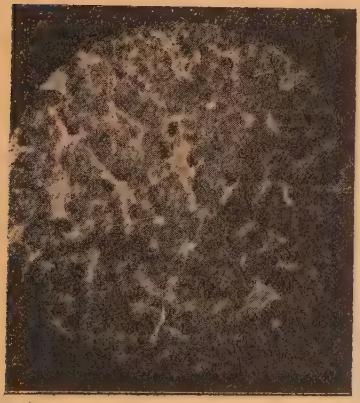
Photo 11 : *Tuberculose évolutive.*

Photo 12 : *Endocardite d'Osler.*









Nous avons effectué le premier prélèvement la veille de l'intervention. Celle-ci révéla la présence d'un kyste dermoïde de l'ovaire droit. Le kyste, du volume d'une mandarine, fut enlevé avec la trompe et l'ovaire droits. Il ne fut relevé à ce moment aucun signe de malignité.

Un deuxième examen du sang de cette malade, répété dix jours plus tard, montra encore l'aspect lacunaire et anarchique, donc cancéreux, du caillot, alors que l'examen clinique était toujours négatif dans ce sens.

— M. L..., 72 ans, agriculteur.

Entré dans le service le 18 décembre 1950 pour fracture transcervicale du col du fémur gauche.

Nous tenons à signaler ce dernier cas quoique deux nouveaux examens, répétés à dix jours d'intervalle, se soient montrés entièrement négatifs.

Ne pouvant expliquer d'une autre façon le premier résultat, nous l'avons attribué à une faute de technique lors du prélèvement.

Nous avions donc en réalité deux échecs sur cette série de 41 malades.

Pour une troisième expérimentation nous avons prélevé le sang de 24 sujets sains, ou en apparence en bonne santé, la plus grande partie parmi le personnel de l'hôpital.

Sur les 24 lames examinées aucune ne montra d'image positive. Une seule série de gouttes nous parut suspecte, nous n'y avons pas trouvé les lacunes cancéreuses mais l'architecture intime du caillot était modifiée, du fait nous semble-t-il, de l'absence du réseau de fibrine. Nous avons rangé ce cas parmi les échecs.

Cette série d'expérimentations nous donna donc la statistique suivante :

Pour 19 cancéreux : 19 succès.

Pour 41 malades non cancéreux : 39 succès ; 2 échecs.

Pour 24 sujets sains : 23 succès; 1 échec.

Donc : 84 tests : 81 succès; 3 échecs.

Soit 96,4 % de succès.

Signalons que nous avons procédé à un deuxième examen de la totalité des lames, après avoir volontairement interverti leur ordre premier. De cette façon nous ne pouvions être influencés inconsciemment, dans un sens ou dans l'autre, au moment de l'interprétation de l'image.

Nous sommes arrivés ainsi à un résultat absolument identique.

Il nous parut alors intéressant de comparer nos premiers résultats aux statistiques publiées jusqu'alors :

— « Dans notre tentative pour apprécier le travail de Bolen, nous avons appliqué son procédé régulièrement pendant ces deux dernières années. Pendant cette période nous avons essayé cette méthode sur 350 malades et, dans chaque cas, huit à dix gouttes ont été examinées, ce qui donne un total d'environ 4.000 gouttes.

En comparant les résultats obtenus avec cette technique de la plaque de verre aux observations cliniques que nous avons pu obtenir notre moyenne d'exactitude fut de 97 %.

Ceci venait corroborer les découvertes de Bolen, Gruner et Giron. Les malades étaient : 58 % de femmes et 42 % d'hommes. Les âges va-

riaient entre 12 et 89 ans. 32,5 % des malades avaient plus de 45 ans. » (Norman et Slicher).

— « Après avoir utilisé ce procédé à des milliers d'exemplaires », Bolen publie une statistique portant sur 800 examens qui furent effectués chez :

137 sujets sains.
337 malades non cancéreux.
198 cancéreux.
128 cancéreux ayant subi une intervention chirurgicale ou traités par radium ou rayons X.

« Les résultats étaient exacts dans 96,4 % des cas.

Le test fut évalué parallèlement à ce qu'on découvrait en clinique ou en laboratoire, mais dans quelques cas il fut la seule preuve de la présence de la malignité à quelque endroit du corps.

Le test se révéla comme plus précis que dans le groupe des 140 cancéreux qu'on avait cité en 1942 : 128 cas s'étaient révélés positifs donnant donc une précision de 91,4 % ». (Bolen).

— Giron rapportait dans une statistique portant sur 150 cancéreux et publiée en 1943, que ses résultats étaient exacts dans la proportion de 90,4 %.

Notre première statistique, arrêtée le 15 juin 1951, nous donnait donc un résultat d'un ordre comparable à ceux énoncés par les auteurs américains.

Depuis cette date, nous avons continué notre expérimentation et, à l'heure actuelle, notre sta-

tistique (y compris les 84 tests cités ci-dessus) porte sur 128 cas :

— 31 cancéreux.
— 58 malades non cancéreux.
— 36 sujets sains.
— 3 cancéreux traités.

Nous avons enregistré quatre nouveaux échecs : nous avons eu 3 résultats positifs chez des malades pour qui l'examen clinique ne révéla aucun signe de néoplasie.

Le 4e cas :

Mme R..., 69 ans, sans profession.
Hospitalisée le 28 juin 1951.

Le test ne montra jamais l'image caractéristique du cancer. Il s'agissait cependant d'un épithélioma baso-cellulaire du menton, évoluant très lentement depuis déjà près de deux ans.

Nous avons donc 121 succès sur 128 cas donc 94,7 % de succès.

# LE TEST DE BOLEN
# DANS L'EVOLUTION DU CANCER
# VALEUR PRONOSTIQUE

---

Nous avons déjà signalé la grande diversité des aspects que l'on peut observer chez les cancéreux, d'un sujet à l'autre, lors de la rétraction du caillot.

Parfois l'architecture en paraît conservée, on note seulement quelques lacs de plasma peu étendus et en nombre très minime (un seul par champ microscopique ou même un seul pour plusieurs champs), ou bien on retrouve l'architecture normale dans une partie de la goutte, les lacunes et les amas d'hématies étant présents seulement dans une portion du caillot.

D'autres fois, au contraire, on se trouve en présence d'une image qui ne rappelle plus en rien l'image du sang normal : le caillot est littéralement déchiqueté. Quelques amas d'hématies, groupés sans aucun ordre mais toujours reliés entre eux, délimitent des lacunes d'une surface considérable qui occupent la majeure partie du champ.

Entre ces deux formes extrêmes, tous les stades intermédiaires sont possibles et il existe une variété infinie d'images suivant le nombre et la surface des lacunes d'une part, l'ordonnance des hématies et du réseau de fibrine d'autre part.

Nous en sommes venus rapidement à nous demander s'il existait une relation quelconque entre l'aspect plus ou moins modifié du caillot et le stade d'évolution de la tumeur.

Nous avons pu constater bientôt que les lacunes très étendues et très nombreuses se rencontraient chez les malades qui se trouvaient à un degré très avancé de l'évolution de la maladie. A ce moment, on note également une perturbation extrêmement marquée de l'ordonnance des cellules rouges. De même les altérations des hématies apparaissent surtout au stade terminal.

Tous ces phénomènes sont encore plus caractérisés, nous semble-t-il, s'il existe un processus métastatique.

Par contre, chaque fois qu'il nous fut donné d'examiner un malade « opérable », c'est-à-dire à un point relativement peu avancé de la maladie, les lacs de plasma beaucoup moins étendus en surface, étaient répartis uniformément sur tout le champ, donnant l'aspect « en écumoire » caractéristique et ne montraient pas la forme déchiquetée, fragmentée, de la phase terminale.

Nous venons d'avoir connaissance d'une nouvelle publication de Bolen (Diagnostic value of the Blood pattern in cancer), où l'auteur décrit précisément l'évolution parallèle de l'image microscopique et de la tumeur :

« Après avoir utilisé ce procédé à des milliers

de reprises sur des sujets cancéreux, il est devenu possible de discerner différents degrés depuis les débuts jusqu'au plein épanouissement, grâce à l'aspect du sang. Il y a un changement progressif dans la formation du réseau de fibrine et un accroissement en taille et en nombre des lacs de plasma, avec une diminution des cellules rouges ». (Bolen).

L'auteur publie en même temps une série de quatre micro-photographies représentant un cancer à différents stades de son évolution.

De notre côté nous avons pu noter, au cours des interventions chirurgicales ou d'après le tableau clinique, une parfaite concordance entre le stade auquel se trouvait la tumeur et celui que laissait prévoir le test.

Il nous semble donc que le test de Bolen a une valeur pronostique certaine et qu'il peut indiquer au médecin non seulement la présence du cancer mais aussi le stade approximatif de son évolution et par là même l'utilité ou l'inefficacité probables de l'intervention chirurgicale.

Nous pensons que l'image microscopique peut également donner une idée du degré de malignité de la tumeur :

En effet dans les cas, malheureusement trop peu nombreux, de cancers peu évolutifs ou à évolution lente, que nous avons pu observer, nous avons obtenu l'image correspondant à celle d'une tumeur maligne à son début, même lorsque celui-ci remontait à une période déjà relativement éloignée.

Nous avons recueilli dans ce sens trois observations : deux épithéliomas spino-cellulaires à

globes cornés, de la face et un squirrhe atrophique du sein. Il s'agissait de malades âgés respectivement de 62 ans, 96 ans (Photo 7) et 67 ans.

Notons que le test s'est même révélé négatif dans un cas d'épithélioma baso-cellulaire du menton, comme nous l'avons mentionné plus haut.

A notre avis le test de Bolen aurait donc une valeur pronostique pour la détermination du stade d'évolution d'une part, du degré de malignité d'autre part.

Enfin, ce procédé nous semble avoir une grande valeur pour apprécier l'action d'une thérapeutique chirurgicale précoce ou de tout autre traitement.

Notre expérimentation, pauvre en ce sens, porte sur trois cas seulement :

— Deux cancers du sein opérés respectivement le 29 juin 1950 et le 6 juillet 1950, que nous eûmes l'occasion de réexaminer courant 1951.

Le test, comme l'examen clinique, se montra complètement négatif (Photo 9).

— Le 3$^{e}$ cas :

Sœur S..., 72 ans.
Diagnostic : cancer du cœcum.
Opérée le 18 avril 1950.

Le test nous montra le 10 juillet 1951, la persistance de l'image cancéreuse (Photo 2).

La clinique et l'examen radiologique mirent en évidence une extension au niveau de tout l'abdomen.

Bolen publie la statistique suivante portant sur 129 cas traités :

« 77 des 129 cas traités, montraient le même

aspect positif malgré les soins. Cependant dans quelques cas, le virage, de positif en négatif, fut spectaculaire après traitement et, en règle générale, l'aspect présenté par le sang vint confirmer les observations cliniques. » (Bolen).

Bolen signale d'autre part que si un cancer est complètement enlevé chirurgicalement l'image redevient normale environ six semaines après l'exérèse de la tumeur.

Peut-être serait-il possible par une technique de laboratoire poussée, de mesurer l' « espace lacunaire moyen » rencontré par champ microscopique et de traduire ainsi en valeur numérique, le test de Bolen. Il serait ainsi plus facile de suivre l'évolution de la maladie et surtout de transmettre les résultats des examens pratiqués lors des pérégrinations du malade à travers les différents hôpitaux.

Nous ne possédions malheureusement ni les connaissances en physique, ni les moyens de laboratoire nécessaires, pour mener à bien une telle recherche.

# LE TEST DE BOLEN
# DANS LE CANCER AU DEBUT

Le test de Bolen donne-t-il, dès le début du processus cancéreux, des résultats comparables à ceux que l'on obtient lorsque la maladie en est à un stade plus avancé ?

Afin de mettre en évidence l'intérêt que présente cet examen pour un diagnostic précoce du cancer, nous ne pensons pouvoir faire mieux que rapporter ici une observation recueillie par nous dans le service chirurgical du Docteur Thomas. Elle nous paraît, en effet, particulièrement démonstrative :

Mme T... Marie.
41 ans, cultivatrice.
Mariée, sans enfants.

Cette malade entre dans le service le 10 juin 1951, avec le diagnostic de métrite évoluant depuis environ trois ans et sans étiologie précise.

L'examen à l'entrée confirme le diagnostic du médecin traitant. Nous sommes en effet en présence du tableau clinique suivant :

— **Signes fonctionnels :**

Leucorrhée blanc-jaunâtre, gélatiniforme, filante, glaireuse.

Dysménorrhée.

Le cycle menstruel est normal mais depuis quelque temps se manifestent de légères ménorragies.

Douleurs fréquentes irradiant à la région lombaire.

— **Signes physiques :**

Le toucher vaginal, douloureux dans tous les culs-de-sac, montre un utérus mobile, de volume à peu près normal. Le col paraît sensiblement hypertrophié.

Au spéculum on vérifie l'hypertrophie modérée du col et la présence des sécrétions qui en font issue.

Il existe également au niveau du museau de tanche une petite érosion constituant une plaque rouge vif, grenue, à contour circulaire, non saignante.

— **Signes généraux :**

On note un léger météorisme abdominal allant de pair avec une constipation rebelle. La malade signale aussi des troubles dyspeptiques avec nausées.

Il n'y a jamais eu de fortes poussées d'hyperthermie.

L'état général est cependant sensiblement atteint : il y a eu, depuis environ deux mois, un amaigrissement évalué par la malade à trois ou

quatre kilogrammes. En même temps s'est installée une asthénie très marquée.

Ces deux derniers symptômes ont motivé l'hospitalisation, sans cependant inquiéter particulièrement le médecin traitant, car la femme, seule à ce moment-là dans son exploitation, a dû travailler beaucoup à l'occasion des fenaisons, ce qui peut suffire à expliquer le trouble de l'état général.

Nous concluons à une cervicite. Notons que le test de Schiller n'a pas révélé d'anomalie : la petite érosion du col nous a semblé se colorer normalement après le badigeonnage à la solution de Lugol.

Dès l'examen clinique terminé, nous prélevons sur une lame de verre, une série de gouttes de sang. L'examen microscopique nous montre des lacunes petites et peu nombreuses, cependant très nettes (Photo 10).

Le test de Bolen nous indique donc la présence d'un cancer, aucune autre cause suceptible de perturber l'image n'étant décelable.

Une biopsie du col est faite le lendemain. Le 17 juin nous recevons la réponse de l'Institut Anatomo-Pathologique de Strasbourg (Professeur Géry) :

« Cancer du col utérin :

Sur des lésions banales de métrite cervicale chronique, s'est développé un épithélioma pavimenteux atypique à très nombreuses mitoses et monstruosités, qui paraît, pour autant que l'on

puisse se rendre compte sur ces petits prélèvements, être au début de son évolution ».

Le résultat du test de Bolen se trouvait ainsi entièrement confirmé.

Entre temps, le laboratoire nous avait fourni les renseignements suivants :

Examen du sang :

Urée : 0 gr. 42.
Cholestérol : 1 gr. 58.
Glycémie : 1 gr. 05.
B. W. : —

Vitesse de sédimentation :

1 heures : 8 mm.
2 heures : 14 mm.

Vitesse moyenne horaire : 3,75.
Temps de saignement : 3 minutes et demie.
Temps de coagulation : 8 minutes.

Examen d'urine :

Albumine : 0.
Sucre : 0.
Ni hématies, ni cellules, ni cylindres.

Dès le résultat de la biopsie connu, il est décidé d'intervenir. L'opération a lieu le 27 juin 1951 :

Tension artérielle :

Mx. 14.
Mn. 8.

Anesthésie : Rachi. légère (20 cc. de Percaïne).

On fait une hystérectomie totale (méthode de Wertheim).

En cours d'intervention on ne relève la présence d'aucun ganglion suspect. L'examen de la pièce opératoire nous montre, sur plusieurs coupes totales, une petite tumeur bien localisée au niveau du col.

Les suites opératoires sont normales, sans aucun accident.

Comme il ressort de cette observation, le test de Bolen fut la première indication de l'existence d'un cancer à ses débuts.

## INTERET DU TEST DE BOLEN

Les statistiques étrangères que nous avons citées au cours de cette étude, celles que nous avons établies à la suite de nos propres observations, nous paraissent appeler les remarques suivantes :

Un pourcentage d'erreurs existe. Il est faible. Nous avons vu que la proportion de résultats exacts varie, suivant les auteurs, entre 90,4 % et 97 %.

Ainsi le test de Bolen ne peut fournir une certitude absolue dans le plein sens du terme, de l'existence ou de la non-existence d'une tumeur maligne.

Le praticien qui l'emploiera, même avec l'entraînement et les soins requis, ne sera pas « ipso facto », et dans tous les cas, à l'abri d'une erreur de diagnostic.

Sous cette réserve, il nous paraît que la valeur du test ne peut être contestée. Son intérêt peut, à notre sens, être résumé de la façon suivante :

— On se trouve en présence d'une image perturbée : on doit penser à ce moment à l'existence possible, chez le malade, d'un processus évolutif en cours.

Il convient alors d'éliminer successivement, par un examen clinique approfondi, les différentes causes susceptibles de troubler l'image microscopique : tuberculose, leucémie, maladie de Hodgkin, grossesse, etc...

— Ces diverses éventualités étant écartées, avant d'affirmer la présence d'un cancer, il sera prudent, à notre avis, de répéter un nouvel examen une quinzaine de jours plus tard.

Si à ce moment, le résultat est toujours positif, il sera nécessaire de pousser plus loin les investigations cliniques parallèlement à des examens de laboratoire plus détaillés, radiographies, endoscopies ou biopsies jugés utiles.

Le pourcentage de résultats exacts nous semble en effet justifier pleinement toutes ces recherches complémentaires.

— Nous croyons avoir mis en évidence l'intérêt que présente le test pour un diagnostic précoce du cancer.

— Le cancer étant affirmé et localisé par la clinique ou les procédés spécialisés, le test de Bolen sera utile pour en suivre l'évolution. Il permettra d'en apprécier le degré de malignité et aussi de contrôler les effets des traitements qui auront été mis en œuvre.

— Enfin, du point de vue pratique, ce test, facile à réaliser, précis et peu coûteux, pourra sans prétendre à un degré de fidélité plus grand que d'autres examens de laboratoire, être pratiqué par le médecin dans son cabinet même, et c'est là, à notre avis, son principal intérêt.

# CONCLUSION

Le test de Bolen est d'une mise au point trop récente, d'un usage trop peu répandu et les statistiques ainsi que les travaux auxquels il a donné lieu sont encore trop rares, pour qu'un jugement sans réserve puisse être porté sur sa valeur.

L'étude et le perfectionnement de ce procédé simple de dépistage du cancer, nous paraissent toutefois mériter d'être poursuivis.

Pouvons-nous espérer le voir un jour utilisé de façon courante dans les cabinets médicaux, dispensaires et hôpitaux, au même titre qu'un dosage d'urée ou une réaction de Bordet-Wassermann ?

Tombera-t-il au contraire dans l'oubli comme tant d'autres examens de laboratoire dont les débuts semblaient prometteurs et qui n'ont pas par la suite justifié les espoirs que l'on avait fondés sur eux ?

Nous nous garderons de tout pronostic ; mais nous sommes pour notre part persuadés qu'en l'état actuel des choses, il apporte un nouvel élément non négligeable de lutte contre le cancer.

*Le Président :* VIRENQUE

Vu, *le Doyen :* LEFEBVRE.

Vu et permis d'imprimer.

Toulouse, le 11 Octobre 1951

*Le Recteur,*

*Président du Conseil de l'Université,*

Pour le Recteur,

*Le Doyen délégué,*

LEFEBVRE

## *BIBLIOGRAPHIE*


E. Goldberger. — « A rapid bedside test for measuring sedimentation rate. » *New-York state* Journal of Medicine. 39 : 867 - 1939.

H. L. Bolen. — « The blood pattern as a clue to the Diagnosis of malignant Disease ». — *J. Lab. and Clin. Med.* 27 : 1.522 - 1.536 - 1942.

O. C. Gruner. — « A study of the blood in cancer. » — *Montréal Renouf Publishing company.* — 1942.

M. A. Giron. — « La Eritrosedimentacion en gota gruesa como guia en el diagnostico del cancer ». — Thèse. Guatemala. Juillet 1943.

H. L. Bolen. — « Diagnostic value of blood studies in malignancy of the gastrointestinal tract ». — Am. J; Surg. New Series. Vol. LXIII, N° 3. Pages 316, 323. 1944.

C. Oberling. — « The riddle of cancer ». — New Haven. *Yale University Press.* Pages 6 - 8. 1944.

E. T. Whitney. — « Bleeding per-ano ». — Am. J. Digest. Dis. 16 : 91 - 95. 1949.

N. P. Norman and A. M. Slicher. — « A pratical and inexpensive « Screen test » for cancer ». Am. J. Digest. Dis. 17 : 31 - 37. Février 1950.

H. L. Bolen. — « Diagnostic value of the blood pattern in cancer ». *American Journal of surgery*. Pages 505 - 513. Novembre 1950.

TABLE DES MATIERES

Introduction . . . . . 11
Historique . . . . . 13
Technique de prélèvement . . . . . 14
Interprétation de l'image microscopique . . . . . 17
Le test de Bolen en dehors du cancer . . . . . 23
Données statistiques . . . . . 27
Le test de Bolen dans l'évolution du cancer. Valeur pronostique . . . . . 38
Le test de Bolen dans le cancer au début . . . . 43
Intérêt du test de Bolen . . . . . 48
Conclusion . . . . . 51
Bibliographie . . . . . 53

Dép. lég. 4me tr. 51 Aa 107.

Imp. Toulousaine Vve Lion et Fils - 2, rue Romiguières